

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**E.A.P. DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“Valoración diagnóstica de la mamografía 3D  
(tomosíntesis) en el diagnóstico de cáncer de mama en  
pacientes mujeres de 40 a 60 años”. Clínica Internacional  
– Sede San Borja Año 2013”**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el  
Área de Radiología**

**AUTOR**

**Milagros de Guadalupe Pérez Tito**

**ASESORES**

**Huamán Correa Celso Manuel**

**Lima – Perú**

**2014**

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi estimado Mg. asesor por su colaboración e inculcarme el valor de la investigación para desarrollar y culminar la tesis.

Al equipo que conforman la Unidad de Diagnóstico Integral de Mama (UDIM), por su valioso trabajo y aporte en la realización de los procedimientos de Tomosíntesis, Ecografías 3D y Biopsias mamarias.

### **DEDICATORIA:**

A Dios por permitir avanzar con paciencia y sabiduría para llegar hasta aquí  
y lograr mis objetivos.

A mi abuela por su amor trascendental y fortaleza ante los desafíos.

A mi madre y a mi hermana por ser pilares más importantes en mi vida.

A mis queridos maestros por sus enseñanzas como profesional vertidas en  
la prestigiosa Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

## INDICE

I. RESUMEN .....	7
II. INTRODUCCION .....	9
II.1.- Marco Teórico.....	10
Antecedentes .....	10
Base Conceptual.....	12
II.2.- Importancia de la investigación .....	24
II.3.- Objetivos de la investigación .....	25
Objetivo general .....	25
Objetivos específicos .....	25
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	27
Tipo de estudio .....	27
Población .....	27
Área de estudio .....	27
Diseño de la muestra.....	27
Tamaño de la muestra .....	27
Variables.....	28
Criterio de selección .....	28
Procedimiento.....	29
Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos .....	30
Plan de análisis de datos.....	31
Aspectos éticos.....	31
IV. RESULTADOS .....	32
V. DISCUSION .....	42
VI. CONCLUSIONES .....	44
VII. RECOMENDACIONES.....	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	46
IX. ANEXOS .....	49

## **ÍNDICE DE TABLAS:**

	<b>Página</b>
TABLA N° 1: Pacientes según edad y biopsia.	33
TABLA N° 2: Pacientes según BIRADS y biopsia.	34
TABLA N°3: Signos según biopsia.	36
TABLA N° 4: Signos según categoría BIRADS.	38
TABLA N° 5: Informes de biopsia.	39
TABLA N° 6: Valores pronóstico de la Mamografía 3D.	40
TABLA N° 7: Valores pronóstico según tipo de Mamografía y ACR.	42

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS:**

	<b>Página</b>
FIGURA N° 1: Pacientes según grupos etarios. Clínica Internacional. Año 2013.	34
FIGURA N° 2: Patrones ACR según biopsia. Clínica Internacional. Año 2013.	35
FIGURA N° 3: Signos de mayor frecuencia según grupos etarios. Clínica Internacional. Año 2013.	37
FIGURA N° 4: Curva ROC según Valores predictores de las categorías BIRADS.	40
FIGURA N° 5: Curva ROC según Mamografía 3D vs Mamografía 2D y según ACR.	41

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la valoración diagnóstica de la Mamografía 3D (Tomosíntesis) en el Diagnóstico de Cáncer de Mama en Pacientes Mujeres de 40 a 60 años. En la Clínica Internacional de San Borja año 2013 en base al resultado del informe histopatológico.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, en la Unidad de Diagnóstico Integral de Mamas de la Clínica Internacional - Sede San Borja, en el cual se revisaron las historias clínicas de las pacientes que comprendían una edad entre 40 y 60 años, donde se correlacionaron las características de las Tomosíntesis con los resultados histopatológicos de 75 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Para el análisis de la sensibilidad y especificidad se realizó la aplicación de las curvas ROC, para determinar el mejor punto de corte para los BIRADS tomando como gold standard a la biopsia.

**Resultados:** Se obtuvo una sensibilidad del 68%, una especificidad del 70%, el Valor Predictivo Positivo fue de 20.7% y el Valor Predictivo Negativo 95%. El signo radiológico más frecuente según biopsia fue de Distorsión de Arquitectura. Los signos que tuvieron mayor relación con biopsia positiva fueron las microcalcificaciones y nódulos espiculados.

**Conclusión:** El valor diagnóstico de la Tomosíntesis en la Clínica Internacional - San Borja para el diagnóstico de cáncer de mama, es una prueba diagnóstica válida probando mejorar la detección de nódulos reduciendo los efectos del solapamiento tisular y facilita el análisis morfológico de los mismos, principalmente en mamas densas en las que el riesgo de cáncer es mayor.

**Palabras claves:** Tomosíntesis, Cáncer de mama y Estudio de validez.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the diagnostic evaluation of 3D Mammography (Tomosynthesis) in the Diagnosis of Breast Cancer Patients Women aged 40 to 60 years. The International Clinic of San Borja 2013 based on the results of the histopathological report.

**Materials and Methods:** Was performed an type study observational, descriptive, retrospective and cross-sectional Unit Comprehensive Diagnostic Breast International Clinic was conducted - located San Borja, where the clinical histories of the patients included were reviewed aged between 40 and 60, where the characteristics of Tomosynthesis with histopathological findings of 75 patients who met the inclusion criteria were correlated. For the analysis of sensitivity and specificity applying ROC curves was performed to determine the best cutoff for BIRADS taking as gold standard biopsy.

**Results:** Was obtained sensitivity 68%, specificity of 70% was obtained the positive predictive value was 20.7% and negative predictive value 95%. The most frequent radiographic sign was as biopsy Distortion Architecture. The signs that were more closely with positive biopsy were microcalcifications and spiculated nodules.

**Conclusion:** The diagnostic value of Tomosynthesis in the International Clinic - San Borja for the diagnosis of breast ca, is a valid diagnostic test proving improve detection of lymph tissue reducing the effects of morphological overlap and facilitates their analysis, mainly in dense breasts where cancer risk is greater.

**Keywords:** Tomosynthesis, breastcancer and research validity.



## INTRODUCCION

El cáncer de mama es la causa más común de muerte por cáncer entre las mujeres y el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado entre las mujeres en 140, de 184 países en todo el mundo. La mortalidad es mayor en países menos desarrollados debido a una falta de detección temprana y el acceso a un tratamiento adecuado <sup>(1)</sup>.

La mamografía es la técnica de imagen indicada en el cribado de patología tumoral de mama asintomática. Es una técnica sensible en la valoración de lesiones malignas, que se manifiestan como nódulos espiculados, distorsiones arquitecturales y asimetrías. Sin embargo, en algunos parénquimas mamarios estas lesiones pueden pasar desapercibidas, debido a la alta densidad de tejido fibroglandular, que pueden ocultar signos de malignidad.

La aparición de la Tomosíntesis nos permite contar con una nueva tecnología basada en la adquisición de imágenes de una mama comprimida en múltiples ángulos, mediante un barrido de tubo de rayos x, para después reconstruirlas en cortes de 1 mm de grosor. Esta técnica permite reducir o eliminar la superposición del tejido y diferenciar estructuras en diferentes planos <sup>(2)</sup>.

El presente estudio de investigación pretende determinar el valor diagnóstico de la Tomosíntesis en la detección de cáncer de mama teniendo como patrón de oro la biopsia.

### I. Marco Teórico:

*Antecedentes:*

Según **Mayanga Sausa, Silvia Lucía(2010)** en su tesis ***“Sensibilidad y especificidad de la mamografía y presentación clínico radiológica del cáncer de mama en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2004-2007”*** se muestra una sensibilidad de la mamografía de 65%, IC al 95% de 52 - 78%; especificidad de 87%, Valor Predictivo Positivo de 83% y negativo de 72%. La sensibilidad para las mama densas fue de 38%, 7 fueron falsos positivos y 4 falsos negativos. El patrón radiológico más frecuente fueron las tumoraciones; el patrón estelar, patrón estelar asociado a microcalcificaciones y tumor asociado a microcalcificaciones se presentaron en el 100% de los casos de cáncer de mama. El promedio de edad para las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama fue de 52.9años, el riesgo de padecer cáncer de mama va aumentando desde los 40 años hacia adelante. El 95% de los casos fueron Cáncer Invasivo y solo el 5% fueron Carcinomas In Situ, al momento del diagnóstico <sup>(3)</sup>.

Según **Martínez Miravete Eguiluz, A. García Lallana, R. Saiz Mendiguren, C. Minguillon, M. Saínz, Pina Insausti**; en su tesis titulado ***“Papel del estudio de Tomosíntesis asociado a la Mamografía Digital 2D” (2012)*** que tiene como objetivo: Evaluar la tasa de detección de cáncer de mama usando la Tomosíntesis como técnica adicional o combinada al estudio de mamografía digital convencional en los patrones de densidad ACR 2, 3 y 4. Tuvo como conclusión: El añadir el estudio de Tomosíntesis al estudio de mamografía convencional 2D supuso un aumento de la tasa de detección del 1,3% al 2,57%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tres patrones ACR. La Tomosíntesis puede ser útil no sólo en mamas densas (patrones 3 y 4) sino también en patrón de densidad media (patrón 2) <sup>(4)</sup>.

Según los científicos **Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MA, van Tinteren H, Rutgers EJ, Muller SH, Gilhuijs (2012)**. ***“Tomosíntesis de***

***mama en la práctica clínica: los resultados iniciales***"; en este estudio el propósito fue evaluar el valor diagnóstico de la Tomosíntesis en las mujeres con una mamografía anormal o con síntomas clínicos. En las investigaciones entre mamografía y Tomosíntesis hubo 513 pacientes mujeres con una mamografía anormal o con síntomas clínicos se clasificaron de forma prospectiva de acuerdo con los criterios de ACR BI-RADS. Hubo 344 casos que tenían una prueba histológica del diagnóstico de 112 nuevos cánceres detectados. Utilizando un umbral positivo de Reporting Breast Imaging y Data System (BIRADS) categoría 0, 3, 4 y 5, los investigadores informaron de sensibilidad similar del 92,9% tanto para DBT y DM. La especificidad fue del 86,1% con DM y el 84,4% para DBT, una diferencia no significativa. Hubo 8 cánceres que eran falsos negativos a DBT. Sin embargo, si el umbral positivo más comúnmente utilizado para el cáncer era categoría 0, 4, o 5, entonces la sensibilidad de DBT fue mayor que la DM (80% vs 73%) con especificidad de 96% y 97%. Esto fue la causa del gran número de tipos de cáncer (21%) clasificados como probablemente benignas mediante mamografía en el estudio <sup>(5)</sup>.

Ahora según **Blanca Botello Díaz y Aurora Llanos Méndez (2012)** en su informe titulado ***"Tomosíntesis Digital de Mama"*** explican que se obtuvieron cifras de sensibilidad, especificidad, cociente de verosimilitud positivo y negativo que oscilaron entre 80 - 90%, 67,4 - 96%, 2,76-20,16 y 0,15 - 0,20, respectivamente. Al realizar el análisis según la clasificación **no convencional** mostraron cifras de sensibilidad, especificidad, cociente de verosimilitud positivo y negativo que oscilaron entre 90,9-92,9%, 64,4-84,4%, 2,58-5,95 y 0,08-0,11, respectivamente. Además el estudio que evaluó el rendimiento de la prueba entre la Tomosíntesis y la mamografía digital obtuvo un área bajo la curva de 0,81 (IC95%:0,67-0,90), superior al calculado para otras comparaciones<sup>(6)</sup>.

*Bases conceptuales:*

**La Mamografía 2D** es un método de diagnóstico por imágenes que usa rayos x en aparatos especiales (mamógrafos) adaptados para capturar la imagen de las glándulas mamarias (en dosis de alrededor de 0,7 mSv) con la mayor resolución y con la menor cantidad de radiación posible (7). Su capacidad de identificación de lesiones de mínima dimensión ha preconizado su utilización en revisiones sistemáticas para detectar tumores antes de que puedan ser palpables y clínicamente manifiestos (screening mamográfico) (7, 8,9). La evidencia obtenida de los meta-análisis concluyen que la Mamografía de screening disminuye la mortalidad por cáncer de mama en un promedio de 24 % (18 a 30%).

El procedimiento se realiza a través de 2 proyecciones de rutina: Proyección cráneo-caudal (CC) y Proyección oblicuo-medio-lateral (OML) que se complementan y ayudan a localizar espacialmente las lesiones en una estructura volumétrica como es la mama y facilitan su lectura, pues la mama se compone de diferentes estructuras fibroglandulares que tienen densidades muy semejantes entre sí. Por eso es necesaria una optimización de la técnica para crear el máximo de contraste posible entre pequeñas diferencias de densidades. De esta forma las lesiones neoplásicas serán mejor visualizadas, cuanto mayor sea el contraste obtenido entre la lesión y el medio circundante (7,8). La mamografía moderna puede detectar lesiones muy pequeñas de más o menos 5 mm, lesiones que son imposibles de palpar, así como las microcalcificaciones (menores de 1 mm) que son un elemento primordial en la detección precoz del cáncer de la mama, ya que el 71% de los llamados “Cáncer de Mama Mínimo” son diagnosticados por su presencia aislada. Sin embargo, incluso con una mamografía de elevada calidad, alrededor de 5 a 10% de los cánceres no son diagnosticados por esta técnica. Una de las causas más frecuentes son las mamas radiológicamente densas, que están compuestas casi fundamentalmente por tejido fibroglandular denso (frecuente en mujeres jóvenes), por este motivo no se debe solicitar mamografía a una paciente menor de 35 ó 40 años, esto de acuerdo al criterio del especialista, porque las lesiones malignas pueden ser muy

difíciles de distinguir del tejido normal circundante que no ofrece el contraste suficiente para hacerlas visibles (7, 8,11).

***Mamografía 3D o Tomosíntesis digital (TD)*** de mama es una técnica de imagen tridimensional basada en una modificación de la mamografía digital. El sistema consta de un tubo de rayos x instalado en un sistema rotacional, que gira a lo largo de un determinado ángulo que puede alcanzar desde los 15° a los 50° (13). Este movimiento permite tomar de 60 a 70 proyecciones en dos dimensiones (en 10 - 20 segundos) para crear tomogramas (también llamados cortes o slices) de 1 mm en cualquier plano, lo cual permite la reconstrucción anatómica de la mama en 3D. Las imágenes obtenidas se pueden presentar en cortes individuales como en la mamografía digital - cráneos caudales, oblicuos o laterales - o como archivo de vídeo (13, 15, 16,17). La reconstrucción tridimensional permite eliminar las opacidades y la superposición de tejido que pueden conducir a error en el diagnóstico.

En el primer caso, el equipo se compone de un soporte general y de la estación de trabajo computarizada.

El soporte general tiene unida una plataforma donde se ubica el tubo de rayos X con el sistema rotacional, la base para colocar la mama de la paciente (existen palas de compresión mamaria) y el detector de la imagen. Las medidas que alcanzan son 235 cm de altura y 117,5 cm de ancho (17).

## **1. Tomosíntesis 3D (Siemens)**

### **1.1.- La adquisición de imágenes Mama**

El ajuste para el procedimiento de Tomosíntesis es similar al de una Mamografía Digital.

La mama es comprimida en la tabla que contiene un detector de MD de campo completo con las siguientes características: alto DQE convertidor directo de selenio amorfo (a- Se), pantalla plana con una serie de 2816 x 3584 píxeles, 85 micras del pixel en un área de 23,9 cm x 30,5 cm y de

alta velocidad para las imágenes digitales de bajo ruido. El tiempo de lectura del detector está optimizado y las 25 proyecciones sobre un rango angular de  $50^\circ$  pueden ser adquiridas con resolución completa dentro de aproximadamente 20 segundos en la versión actual. El espectro de tungsteno / rodio del tubo de rayos x de alta potencia empleados en el sistema de Siemens asegura una alta calidad de las imágenes de proyección a baja dosis para el paciente.

Siemens BT adquiere 25 imágenes en continuos pulsados cortos con el fin de escanear de  $\pm 25^\circ$  con respecto a la posición de  $0^\circ$  con un ángulo de  $2^\circ$  por imagen.

El ángulo exacto de cada proyección se mide en línea durante el escanear para hacer uso de la geometría exacta en la reconstrucción 3D que es esencial en la etapa de proyección hacia atrás.

El centro de rotación es de 4,7 cm por encima de la superficie del detector. La distancia entre la fuente de rayos x y el detector superficie es de aproximadamente 66 cm como en el cribado normales la mamografía <sup>(18)</sup>.

## **1.2.-Reconstrucción de imágenes en 3D**

Como se ha mencionado antes, moviendo el tubo de rayos x sobre un arco de  $\pm 25^\circ$  se genera los datos para la reconstrucción. El conjunto de 25 imágenes se filtran y es copia de seguridad proyectada. Sin embargo, este número limitado de proyecciones que está disponible para los resultados de la reconstrucción 3D en artefactos inherentes al método. Estos se pueden reducir mediante el ajuste y puesta a punto del algoritmo de reconstrucción para el problema inverso con datos incompletos.

Con base en la amplia experiencia de Siemens en la reconstrucción CT de algoritmos, así como una intensa investigación, una dedicada proyección filtrada (FBP) el algoritmo de reconstrucción ha sido diseñado, particularmente importantes filtros que reducen los artefactos y el ruido.

El proceso de filtrado completo es una combinación óptima de 3 filtros que incluye un filtro de tipo rampa, un filtro espectral y un denominado " filtro - corte espesor". El filtro de tipo rampa compensa el efecto borroso introducido por la proyección hacia atrás. El filtro espectral reduce el ruido

de alta frecuencia. Ambos filtros son similares a los utilizados en la Norma CT Reconstrucción. El tercer filtro, llamado " filtro de grosor de corte "introducido por Lauritsch y Haerer, asegura una constante resolución de profundidad a un cierto grado (Lauritsch y Haerer ,1998). Controla el perfil de sensibilidad corte espacial y suprime los artefactos típicos de Tomosíntesis fuera del plano.

Este algoritmo es particularmente apto para proporcionar un aspecto realzado de masas (espiculados), distorsiones de arquitectura y es adecuada para la visualización de tejido mamario. El parámetro de filtro se puede ajustar para la específica tarea de formación de imágenes. El sistema de Siemens BT permite al usuario para seleccionar entre varias opciones de configuración de los parámetros, por ejemplo, haciendo hincapié en las lesiones de tejidos blandos o la mejora de las calcificaciones (18).

### **1.3 Visualización de imagen y lectura**

Siemens BT se basa en la Mamografía Digital MAMMOMAT Inspiration. El posicionamiento de mama y la operación del sistema es el mismo como para el sistema de Mamografía Digital, por lo que es fácil de usar para los tecnólogos y profesionales en radiología acostumbrados a utilizar el Sistema Inspiration MAMMOMAT.

Los resultados del procesamiento de BT se muestran en la lectura y presentación de informes estación de trabajo. Es importante seguir Estándares DICOM para que las imágenes se puedan ver en PACS cualquier estación de trabajo que es capaz de leer el estándar.

Los cortes en Tomosíntesis Siemens se almacenan como DICOM CT imágenes, por lo que la mayoría de las estaciones de trabajo son capaces para mostrar las imágenes correctamente. Para optimizar la lectura una estación de trabajo dedicado es favorable, tal como el Syngo Mammo Report. El llamado Tomo Viewer es específicamente diseñado para la carga rápida de los conjuntos de datos Tomosíntesis y rápido paso a paso a través de las cortes. El médico realiza la lectura y puede desplazarse fácilmente a través de cortes que se han reconstruido y revisar toda la

profundidad de la mama, sin importar cuán grande es el de mama (mamas más grandes se traducirá en más sectores que las mamas más pequeñas). Todas las aplicaciones de rutina tales como la lupa, instrumentos de medición, configurable disminución y zoom, correcto dimensionamiento están disponibles para aportar fácilmente a la lectura rápida. Dado que el procesamiento de imágenes ha sido adaptado especialmente para el tejido del seno, hace una excelente calidad de imagen permite al médico identificar fácilmente marcadores importantes tales como: masas espiculados, microcalcificaciones, etcétera <sup>(18)</sup>

### **CAD (detección asistida por computadora)**

En los últimos 15 años se han venido desarrollando proyectos de diagnóstico asistido por ordenador (CAD, Computer Aided Diagnosis) en Radiología para la detección automática de lesiones y la caracterización de patrones normales y anormales con el objetivo de mejorar la precisión y consistencia diagnóstica de los radiólogos.

Una vez que la imagen radiológica está en formato digital, los ordenadores pueden procesar la imagen para mejorar la percepción del observador (visión humana) o realizar funciones de análisis de imagen (visión artificial) de forma diferente a los observadores humanos, complementándolos.

Los proyectos de diagnóstico asistido por ordenador que actualmente se están desarrollando, tienen los siguientes objetivos:

1. Mejorar el rendimiento del observador, conociendo previamente el tamaño o la localización hipotética del objeto. Se trata de métodos que dirigen la atención del radiólogo a regiones sospechosas, intentando resolver los problemas de omisión de hallazgos.
2. Aportar una segunda opinión sobre el grado de correlación de las características de una imagen con un diagnóstico determinado.



3. Realizar comparaciones detalladas entre varias imágenes con el objeto de aportar información en una misma exploración (por ejemplo, con y sin contraste) o en varias exploraciones diferidas de un mismo paciente.
4. Proporcionar sistemas de autoevaluación y reciclaje para radiólogos con diversos grados de experiencia y de aprendizaje para residentes en periodo de formación.

Las posibilidades del CAD son especialmente útiles cuando la precisión diagnóstica es inferior a lo deseable o cuando el diagnóstico se basa en apreciaciones y mediciones subjetivas. El uso de CAD produce un aumento en la sensibilidad (fracción esperada de microcalcificaciones que son clasificados correctamente) para un nivel de especificidad (fracción esperada de casos normales que son clasificados correctamente). Uno de los objetivos finales del CAD es desarrollar métodos que proporcionen un segundo observador, objetivo e infatigable, que indique al radiólogo la zona que debe revisar, preservando para éste la decisión final, además de tener más tiempo disponible para examinar un mayor número de casos sin un aumento de coste. Actualmente existen sistemas CAD comercializados para trabajar en mamografía de 'screening' (19).

#### **1.4 Dosis:**

Gracias a la incorporación de tubos con ánodo de wolframio, la dosis total de TS 2D + 3D no supera los 2,5 mGy, cifra inferior a la dosis de los muchos mamógrafos actuales, así como a los límites estipulados por el Protocolo Español de Control de Calidad en Mamografía Digital y al límite internacional recomendado por el Mammography Quality Standards Act.

Tanto el estudio 2D, como el 3D, o el combinado de ambos presentan un nivel de dosis efectiva menor al rango anual de radiación ambiental de fondo, aceptado tanto en Europa como en USA.

Es cierto que existe un aumento de dosis respecto a la mamografía 2D, si bien se complementa con un incremento en la sensibilidad de la detección

de cánceres, disminuye las rellamadas y el número de biopsias innecesarias (22).

### **Cáncer de mama:**

La historia natural del cáncer de mama tiene una fase preclínica detectable con una duración de 1 a 3 años. La mayoría de los cánceres de mama son detectados mediante una mamografía anómala. No obstante, la confirmación diagnóstica requiere la realización de otras pruebas que determinarán la necesidad de biopsia.

Una vez confirmado el diagnóstico, el tumor se clasifica según sea o no invasor, el tipo histológico y según la clasificación TNM.

### ***Epidemiología del Cáncer de Mama en el Perú y en el Mundo***

De acuerdo a Globocan 2008, a nivel mundial el cáncer de mama es el primero en frecuencia en mujeres (un millón 384 mil nuevos casos, 22,9% del total de casos en mujeres) y también el primero más frecuente a nivel general entre hombres y mujeres. El 50% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo (691 mil casos) y la otra mitad en los países desarrollados. Las tasas de incidencia de cáncer de mama se diferencian en 8.1 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones de Norte América, Europa Occidental y Australia (las tasas que más ocurrieron en la población de mujeres blancas de Washington, DC (USA) con 115.2 y en la población de mujeres hawaianas, en Hawái, con 118.9); mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en África, Asia y Medio Oriente (en el sultanato de Omán, con una tasa de 14.6; y en China, las provincias de Jiashan y Zhongshan, con 14.7 y 15.4, respectivamente).

En cuanto a mortalidad tenemos una estimación de 458 mil muertes en el año 2008 a nivel mundial, convirtiendo al cáncer de mama en la quinta causa de muerte por cáncer en ambos sexos. Las tasas de mortalidad más altas se encuentran en Barbados con 29.2 y en el Medio Oriente (Líbano, Armenia y Jordania, con TEE de mortalidad de 26.1, 25.0 y 24.7, respectivamente).

En América Latina y el Caribe, es la segunda neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, y la primera en las mujeres, con una TEE cercana a 40 casos por cada 100,000 mujeres; sin embargo se ubica en primer lugar en importancia en mortalidad.

En los países desarrollados se ha observado tendencias crecientes en la tasa de incidencia, desde mediados de los años setenta hasta la actualidad: en general, los países de Europa occidental, Norte América y Australia tienen actualmente tasas de incidencia que varían entre 60 y 100 casos por 100,000 mujeres, mientras que en los países en desarrollo, en aquellos que tienen registros de cáncer continuos, se observa una tendencia creciente; pero con niveles de incidencia menores a 40 por 100,000.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno y satisfactorio hacen que en Estados Unidos, el cáncer de mama alcance tasas de sobrevivencia a cinco años, en estadios iniciales de 99% en las mujeres de raza blanca y 94% en mujeres afro americanas.

En el Perú, de acuerdo a los resultados de los registros de cáncer poblacionales de Lima, Trujillo y Arequipa, se ha estimado que en el año 2004 habían ocurrido 3,653 casos nuevos y fallecieron 1,269 mujeres por esta causa. En la ciudad de Trujillo el cáncer de mama es la segunda causa de cáncer en mujeres y en Arequipa tiene igual magnitud que el cáncer de cuello uterino. En Lima Metropolitana, para el período 2004-2005, el cáncer de mama se sitúa en el primer lugar con una tasa de incidencia estandarizada de 34.6 casos por 100 mil mujeres, con un promedio de 1,467 casos nuevos por año, representando un incremento 44% respecto al período 1968-1970.

De acuerdo a Globocan 2008, en el Perú habrían ocurrido 4,300 casos de cáncer de mama en ese año, representando una tasa de incidencia estandarizada de 34.0 casos por 100,000 mujeres; del mismo modo se estima que fallecieron 1,365 pacientes por esta causa. Podemos deducir que el 34.1% de los casos ocurren en el área de Lima Metropolitana.

La casuística del INEN revela que en los últimos años se recibe en promedio 1,200 casos de cáncer de mama, siendo los estadios II y III los

predominantes en frecuencia. Finalmente, el indicador de Años de Vida Saludable Perdidos (AVISA) reportado en el estudio de carga de enfermedad para el Perú sitúa al cáncer de mama como la segunda enfermedad que causa las mayores pérdidas por cáncer en mujeres con 30,862 AVISA sólo en un año <sup>(21)</sup>.

### ***Tipos***

El carcinoma de mama presenta diversos tipos histológicos. Puede comenzar con una etapa no invasora, que al avanzar puede invadir el estroma y convertirse en carcinoma infiltrante.

Los tipos histológicos tumorales según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la siguiente:

#### ***A. No invasores***

- 1 a. Carcinoma intraductal
- 1 b. Carcinoma intraductal con enfermedad de Paget
3. Carcinoma lobulillar in situ

#### ***B. Invasores***

- 1 a. Carcinoma ductal
- 1 b. Carcinoma ductal infiltrante con enfermedad de Paget
2. Carcinoma lobulillar infiltrante
3. Carcinoma medular
4. Carcinoma coloide (carcinoma mucinoso)
5. Carcinoma tubular
6. Carcinoma adenoide quístico
7. Carcinoma apocrino
8. Carcinoma papilar infiltrante

La diseminación de la enfermedad maligna de la mama se produce preferentemente a través de los vasos linfáticos, de aquí que resulte especialmente importante el conocimiento de la distribución de la red linfática y la ubicación de los ganglios que drenan la mama. Los vasos

linfáticos de la mama son subcutáneos o glandulares. Los más numerosos son aquellos que drenan los cuadrantes externos, y se dirigen fundamentalmente hacia la axila. Los que drenan los cuadrantes internos se dirigen hacia la vía de la mamaria interna, mientras que los de la areola y el pezón, drenan hacia ambos lados. Así se pueden diferenciar dos vías principales de drenaje linfático: La vía axilar que claramente reviste mayor importancia y la vía mamaria interna.

Los estudios con radioisótopos han logrado identificar claramente que el 75% del drenaje linfático de la mama sigue la vía axilar, mientras que cerca del 22% sigue la vía mamaria interna. El 3% restante se dirige directamente a través de las vías intercostal, supraclavicular o hacia la mama contralateral.

La confluencia de numerosos vasos linfáticos de la mama en dirección a la axila, produce 2 a 3 troncos principales que atraviesan la fascia de la base de la axila, a partir de la cual se distribuyen en forma progresiva a lo largo de todos los ganglios axilares.

### ***Clasificación radiológica según el sistema BIRADS***

El sistema BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) es una herramienta diseñada para estandarizar el informe mamográfico. El sistema consta de varias secciones, que desde el punto de vista práctico se pueden agrupar en descripción de lesiones mamográficas (parámetros de las masas, de las calcificaciones, casos especiales encontrados y hallazgos asociados) y las recomendaciones en función del grado de sospecha de malignidad. El sistema BI-RADS define 7 categorías de sospecha, una de ellas (categoría 0) con una evaluación incompleta - categoría utilizada principalmente en el cribado que necesita más información para determinar la actitud clínica y/o diagnóstica pertinente y el resto, con evaluaciones completas. Las categorías se describen a continuación: <sup>(6)</sup>.

#### **BI-RADS 0**

- Descripción: evaluación incompleta, se necesitan nuevas pruebas de imagen y/o mamografías previas. Las proyecciones no aportan

información suficiente para dar una conclusión. La evaluación incompleta puede deberse a factores técnicos (posición incorrecta, movimiento), a que la lesión necesite otras proyecciones distintas a las estándares o a la falta de disponibilidad de mamografías previas para establecer la estabilidad de la lesión para que sea confirmada como estable.

- Recomendación: “necesita evaluación adicional”, la paciente será avisada para que se le realicen proyecciones adicionales mamográficas y/o ultrasonidos o para que aporte mamografías previas. Esta categoría es utilizada en el cribado poblacional.

### **BI-RADS 1**

- Descripción: evaluación negativa, no presenta anomalías.
- Recomendación: “seguimiento a intervalo normal”.

### **BI-RADS 2**

- Descripción: evaluación con hallazgos benignos, aparecen nódulos benignos fibroadenomas, quistes, formación vascular o calcificaciones parenquimales.
- Recomendación: “seguimiento a intervalo normal”.

### **BI-RADS 3**

- Descripción: evaluación con hallazgos probablemente benignos, la lesión - parénquima con asimetría, calcificaciones o nódulo - tiene un porcentaje de malignidad menor al 2%.
- Recomendación: “seguimiento a intervalo corto”, la mujer tendrá un seguimiento con mamografía y/o ultrasonido a los 6 meses y anualmente durante el primer y segundo año. Durante este seguimiento la lesión podrá cambiar de categoría si es claramente benigna (BI-RADS 2) o si es sospechosa o sugestiva de malignidad (BI-RADS 4 ó 5).

### **BI-RADS 4**

- Descripción: evaluación con sospecha de anomalía, existe sospecha de malignidad entre el 2%-9% (4A), el 10%-49% (4B) y el 50%-94% (4C).

Estos hallazgos pueden ser compatibles con un carcinoma ductal in situ y con un carcinoma invasivo.

- Recomendación: “la biopsia debe ser considerada”.

### **BI-RADS 5**

- Descripción: evaluación con alta sugestividad de malignidad (sospecha clínica superior al 95%). Las lesiones tienen imágenes típicas - espiculaciones, calcificaciones pleomórficas, retracción de la piel.
- Recomendación: “deberían aplicarse las acciones apropiadas”, en estas mujeres se llevará a cabo el examen clínico correspondiente y se realizará la anatomía patológica.

### **BI-RADS 6**

- Descripción: esta categoría se refiere a la evaluación mamográfica en mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer previa a la instauración del tratamiento definitivo - exéresis quirúrgica, radioterapia, quimioterapia o mastectomía-. El resultado de dicho examen correspondiente a esta categoría sería hallazgos benignos, ya sea en la mama afectada o en la contralateral, que no requieren actuaciones posteriores.
- Recomendación: “cáncer conocido sin otros hallazgos adicionales”. Si hubieran aparecido otros hallazgos adicionales se habrían cambiado de categoría.

El sistema BIRADS clasifica como examen positivo del diagnóstico mamográfico las categorías BIRADS 4 y 5, y como negativo las categorías 1, 2 y 3. La clasificación del cribado según las categorías BIRADS para los exámenes positivos incluye también a las evaluaciones incompletas (BIRADS 0).

Además, analiza el patrón glandular mamario, considerando cuatro tipos: graso, glandular disperso, heterogéneamente denso y extremadamente denso.

## **TIPOS DE ACR – DENSIDAD MAMARIA:**

### **ACR TIPO 1:**

Ambas mamas de tejido adiposo, con escasa cantidad de tejido fibroglandular.

### **ACR TIPO 2:**

Ambas mamas con densidades dispersas o de tipo fibroglandular.

### **ACR TIPO 3:**

Ambas mamas con incremento de la densidad del tejido fibroglandular de forma heterogénea.

### **ACR TIPO 4:**

Ambas mamas con marcado incremento del tejido fibroglandular. Extremadamente densas.

## **II.2.- Importancia de la investigación:**

Con el presente trabajo buscamos demostrar el valor diagnóstico del uso de la mamografía 3D (Tomosíntesis) como técnica adicional o combinada al estudio de mamografía digital convencional (2D) en la detección de lesiones mamarias para los diferentes tipos de densidad mamarias.

La incidencia de cáncer de mama a escala mundial se ha incrementado, es la causa más común de muerte por cáncer entre las mujeres y el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado entre las mujeres en 140, de 184 países en todo el mundo. La mortalidad es mayor en países menos desarrollados debido a una falta de detección temprana y el acceso a un tratamiento adecuado.

Por ello la importancia del uso de la Tomosíntesis como herramienta de diagnóstico adicional para reducir las rellamadas para estudios



complementarios y procedimientos de diagnóstico invasivo y así disminuir la ansiedad en las pacientes que acuden al servicio por cribado preventivo o por sospecha de alguna lesión sugestiva de malignidad.

Considerar que el presente estudio también tiene la importancia de ser de referencia de investigación para los siguientes estudios en marcha ya que la tecnología de la Tomosíntesis es una técnica nueva que está aún en estudio para ser protocolo de cribado para el tamizaje de cáncer de Mama.

### **II.3 Objetivos de la investigación:**

#### **Objetivo general:**

- Determinar la valoración diagnóstica de la Mamografía 3D (Tomosíntesis) en el Diagnóstico de Cáncer de Mama en Pacientes Mujeres de 40 a 60 años.

#### **Objetivos específicos:**

- Estimar la sensibilidad, especificidad de la Tomosíntesis para el Diagnóstico de Cáncer de Mama en base al resultado del informe histopatológicos.
- Estimar los valores predictivos positivo y negativo de la Tomosíntesis en el Diagnóstico de Cáncer de Mama en base al informe histopatológicos.
- Describir los signos radiológicos más frecuentes según grupos de edades y según BIRADS 0, 3, 4, 5 y 6 en pacientes diagnosticadas con Cáncer de Mama.

## II. Definición conceptual de términos:

**Valor diagnóstico:** Mide la validez real de una prueba diagnóstica y se mide mediante:

- **Sensibilidad:** Probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo.
- **Especificidad:** Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en la prueba.
- **Valor predictivo positivo (VPP):** Probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positiva.
- **Valor predictivo negativo (VPN):** Probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativa.
- **Verdadero Positivo:** La enfermedad está presente y se diagnostica al paciente como enfermo.
- **Falsos Positivos:** La enfermedad NO está presente pero al paciente se le diagnostica como enfermo.
- **Verdadero Negativo:** La enfermedad NO está presente y al paciente se le diagnostica como sano.
- **Falso Negativo:** La enfermedad está presente pero no se detectó.

### Mamografía 3D (Tomosíntesis)

La Tomosíntesis es una técnica de imagen tridimensional basada en una modificación de la mamografía digital. El tubo de rayos X se mueve obteniendo imágenes en 2D y 3D en una sola compresión, pudiéndose realizar reconstrucciones en 3D de un grosor de 1mm. Presenta ventajas con respecto a la mamografía digital, especialmente en mamas densas.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS:

#### **Tipo de Estudio:**

El presente trabajo es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

#### **Población:**

Está conformada por las historias clínicas de las pacientes mujeres de edad fluctuante entre los 40 – 60 años con o sin síntomas clínicos y un resultado mamográfico 3D durante el año 2013 en la Unidad de Diagnóstico Integral de Mama – Clínica Internacional. Sede San Borja

#### **Área de Estudio:**

Es la Unidad de Diagnóstico Integral de Mama (UDIM) en la Clínica Internacional – Sede San Borja, situado en Av. Guardia Civil N° 385, distrito de San Borja, Lima Metropolitana.

#### **Diseño Muestral:**

**Tipo de Muestreo:** No probabilístico, se tomarán todos los casos comprendidos dentro del período de estudio (año 2013).

**Marco Muestral:** Registro de las historias clínicas de pacientes mujeres adultas que se realizan un examen de mamografía 3D en el período de Enero – Diciembre 2013.

**Unidad de Observación y Análisis:** Historia clínica de la paciente femenina entre 40 – 60 años atendidas en la UDIM.

#### **Tamaño de la Muestra:**

Debido a que la población tuvo un número determinado de historias clínicas de pacientes, ya que acuden al servicio con una solicitud de examen de Tomosíntesis, se empleará una **muestra poblacional**, incluyendo así, a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

**Variables:**

**Independiente:**

- Tomosíntesis.

**Dependiente:**

- Cáncer de mama.
- Valoración diagnóstica.

**Criterios de Selección:**

**Criterios de inclusión:**

- Historias Clínicas de pacientes mujeres con edades comprendidas entre 40 y 60 años atendidas en la UDIM de la Clínica Internacional – Sede San Borja
- Historias Clínicas de pacientes con resultado mamográfico 3D Tomosíntesis en el año 2013.
- Historias Clínicas de pacientes a las cuales se les haya realizado biopsia luego de su mamografía para confirmar los hallazgos.

**Criterios de exclusión:**

- Historias Clínicas con resultados sugestivos de benignidad (BIRADS I, II)
- Historias Clínicas en cuyo informe mamográfico sólo se indique presencia de microcalcificaciones, al margen de su categorización BI-RADS.
- Historias Clínicas de pacientes con antecedentes de atención por cáncer de mama o cáncer en otros a órganos.
- Historias Clínicas de pacientes a las que no se les haya realizado biopsia luego de su mamografía.
- Pacientes con Historias Clínicas incompletas.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con lesiones metastásica en mama.

### **Procedimiento:**

Se revisó las historias clínicas donde se analizaron los resultados de las muestras de biopsias mamarias del Departamento de Anatomía Patológica-Clínica Internacional sede San Borja, del año 2013 obteniéndose 145 estudios anatómo - patológicos, de los cuales, 75 pacientes se obtuvo la Tomosíntesis realizada en la Unidad de Diagnóstico Integral de Mamas, se tomó en cuenta a aquellas pacientes que acudieron a realizarse la prueba con fines de chequeo (screening) o con presunción diagnóstica de cáncer de mama y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se armó una correlación de aquellas Tomosíntesis sugestivas de malignidad con las biopsias de las pacientes que dieron resultado positivo (cáncer de Mama).

Se vaciarán los datos en tablas de contingencia y se analizarán los resultados obtenidos en función de las características del presente estudio. En este caso la muestra de 75 mujeres sólo representa a la clínica y no a la población de Lima, por lo que se debe considerar la prevalencia de cáncer de mama y aplicar el teorema de Bayes.

Siendo obtenidas las tablas de contingencia se pasará a evaluar las Tomosíntesis según BIRADS para continuar con los demás análisis e interpretaciones.

Para el análisis de sensibilidad y especificidad del presente estudio requerimos utilizar las coordenadas de la Curva ROC pues el resultado de la prueba diagnóstica en Tomosíntesis (Mamografía 3D) no es de tipo dicotómico (sí/no), sino que corresponde a un valor cuantitativo de BIRADS sobre el que establecemos un punto de corte a partir del cual consideramos el resultado normal o patológico.

El equipo de Tomosíntesis, de la Clínica Internacional – Sede San Borja es **MAMMOMAT Inspiration Siemens**, de última tecnología adquiere múltiples imágenes de proyección de la mama. El tubo de rayos x se mueve a través de un arco por encima del detector isocéntrico estacionario. Se adquiere varias imágenes de la mama en diferentes ángulos (+/- 25°). Las

imágenes proyectadas se reconstruyen después en un volumen 3D en formato DICOM para una mejor resolución de pantalla en la lectura y la presentación de informes en las estaciones de trabajo. La revisión de las imágenes puede desplazarse a través de los cortes de una visión individual a una visión global y cuenta con múltiples herramientas de visualización además del CAD.

El protocolo para la realización de la Tomosíntesis se realiza las 4 incidencias tanto en Mamografía Bilateral 2D cada una con su respectiva Mamografía 3D (Tomosíntesis), se presenta a continuación:

- Cráneo caudal de mama derecha en 2D y 3D (Tomosíntesis).
- Cráneo caudal de mama izquierda en 2D y 3D (Tomosíntesis).
- Oblicuo Medio Lateral de mama derecha en 2D y 3D (Tomosíntesis).
- Oblicuo Medio Lateral de mama izquierda en 2D y 3D (Tomosíntesis).

#### **Técnica e Instrumentos de Recolección de datos:**

El método utilizado es la **observación**, de forma **sistemática** y el instrumento utilizado fue el formato de recolección de datos que recogió la información de la historia clínica y de los resultados obtenidos en la Tomosíntesis y en la biopsia, estos recogidos del sistema PACS Y RIS donde se visualizó los informes de dichos exámenes.

La recolección de datos incluyó las siguientes variables: la edad, resultados de la Tomosíntesis (BIRADS Y ACR) y resultados de la biopsia.

### **Plan de Análisis de datos:**

#### **Análisis estadístico:**

Una vez adquirida la información, se vaciaron los datos a las tablas de contingencia, se elaboró cuadros y gráficos para su respectivo análisis.

Los datos recolectados fueron procesados en una base de datos con el programa Excel para Windows 10.

#### **Análisis descriptivo:**

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo mediante el aplicativo software estadístico STATA V.12.

Los valores de diagnóstico fueron expresados en sensibilidad y especificidad con sus respectivos I.C. al 95%.

El punto de corte para los BIRADS fue determinado con las curvas ROC, tomando como gold estándar a la biopsia.

### **Aspectos éticos:**

El tesista guardara discreción en el procedimiento de la investigación científica; de acuerdo con las normas internacionales de investigación toda la información obtenida de las pacientes en estudio fue manejada en forma estrictamente confidencial, los datos del paciente se obtendrán y manejarán para uso exclusivo del tesista.

El anteproyecto del estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la UNMSM, quienes determinaron que el presente estudio no calificaba como una “investigación en seres humanos” debido a que sólo trabajaría con resultados de pruebas diagnósticas en imágenes y anatomopatológicos, mas no con las mismas pacientes.

#### IV. RESULTADOS:

La muestra de estudio fueron 75 pacientes mujeres de 40 a 60 años, a quienes se les realizó una Mamografía 3D (Tomosíntesis) para el Diagnóstico de Cáncer de Mama, en la Clínica Internacional - Sede San Borja, durante el año 2013. Según la biopsia previa, de estos pacientes 50 no presentaron cáncer de mama, y 25 sí presentaron cáncer de mama, cuya distribución según grupos etarios se muestra en la Tabla 1.

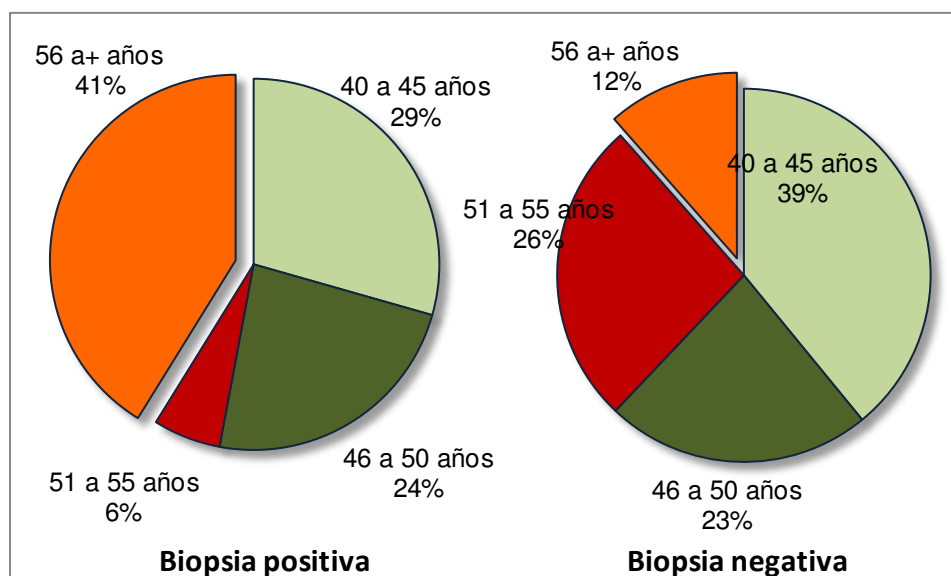
**Tabla 1. Pacientes según edad y biopsia**

	Biopsia					
	Sin cáncer		Con cáncer		Total	
	N	%	n	%	n	%
Edad						
40 a 45	22	44.0	6	24.0	28	37.3
46 a 50	11	22.0	7	28.0	18	24.0
51 a 55	11	22.0	1	4.0	12	16.0
56 a +	6	12.0	11	44.0	17	22.7
Total	50	100.0	25	100.0	75	100.0

Se observa que en el grupo con cáncer poco menos de la mitad (44%) eran pacientes de 56 a más años, e inversamente, entre los pacientes sin cáncer el 66% (44+22) tenían menos de 50 años, esto indicaría que a mayor edad mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.

En la Figura 1 está la distribución según edad de las pacientes examinados durante el 2013 independientemente si se les realizó una Mamografía 2D ó 3D. El resultado es casi el mismo a los de la Tabla 1, ya que el 41% de pacientes con biopsia positiva tenían una edad de 55 a más años, y en el grupo con biopsia negativa este porcentaje disminuyó a 12%, confirmándose así que a mayor edad mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama.





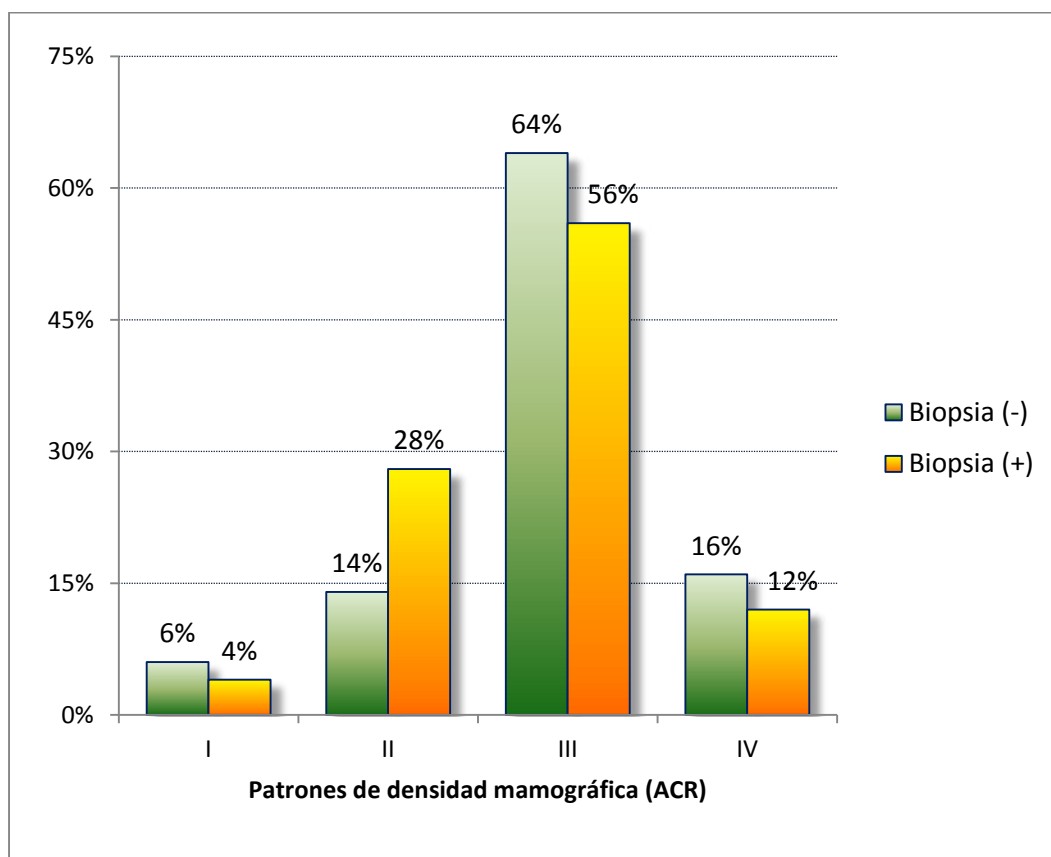
**Figura 1. Pacientes según grupos etarios. Clínica Internacional. Año 2013.**

Retomando a las pacientes con mamografía 3D, Tabla 2, se encontró que entre las que presentaron biopsia positiva, el 68% obtuvieron valores de BIRADS entre 4 y 5 unidades, mientras que en el grupo con biopsia negativa el 70% obtuvieron valores de BIRADS entre 0 y 3 unidades. Este resultado nos está indicando que posiblemente el punto de corte para un diagnóstico positivo de cáncer de mama sea el valor de 4, lo cual confirmaremos con el análisis de sensibilidad de la mamografía 3D.

**Tabla 2. Pacientes según BIRADS y biopsia**

	Biopsia					
	Sin cáncer		Con cáncer		Total	
	n	%	n	%	n	%
BIRADS						
0	32	64.0	8	32.0	40	53.3
2 a 3	3	6.0	0	0.0	3	4.0
4, 4A, 4B, 4C	13	26.0	8	32.0	21	28.0
5	2	4.0	9	36.0	11	14.7
Total	50	100.0	25	100.0	75	100.0

Otra de las variables que se asoció al cáncer de mama fue el patrón de densidad mamaria ACR, pues en los patrones I y II la proporción de pacientes con biopsia positiva fue de 32% (4+28), disminuyendo a 20% (6+14) para las pacientes con biopsia negativa. En los patrones II y IV la proporción de pacientes con biopsia positiva fue menor que el de los pacientes con biopsia negativa (Figura 2), esto nos indica que los patrones de densidad mamaria I y II conllevan mayor riesgo de cáncer que los patrones III y IV.



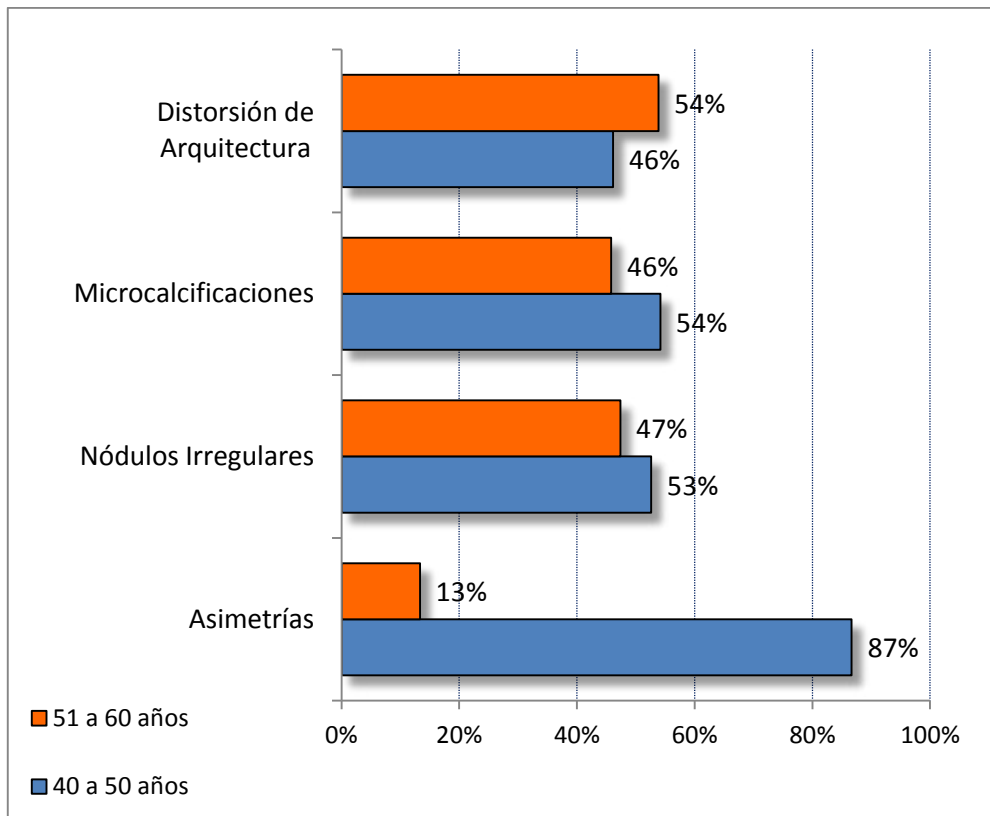
**Figura 2. Patrones ACR según biopsia. Clínica Internacional. Año 2013.**

**Tabla 3. Signos según biopsia**

	Biopsia				Total	
	Sin cáncer		Con cáncer			
	n	%	n	%	n	%
Signos*						
Distorsión de Arquitectura	15	25.9	4	13.8	19	21.8
Nódulos Irregulares	11	19.0	4	13.8	15	17.2
Calcificaciones	10	17.2	5	17.2	15	17.2
Asimetrías	6	10.3	3	10.3	9	10.3
Opacidad Nodular	5	8.6	1	3.4	6	6.9
Masa de Alta Densidad, Espiculada	0	0.0	1	3.4	1	1.1
Nódulo Benigno	6	10.3	0	0.0	6	6.9
Nódulo Rodeado de Conductos	1	1.7	0	0.0	1	1.1
Microcalcificaciones y otros	4	6.9	11	37.9	15	17.2
Total	58	100.0	29	100.0	87	100.0

\* No excluyentes

En general, el signo más frecuentes fue la Distorsión de Arquitectura (Tabla 3), cuya proporción entre las pacientes sin cáncer fue de 25.9%, y de 13.8% entre las que tuvieron cáncer. Le siguen los Nódulos irregulares que también fueron más frecuentes entre las pacientes sin cáncer (19%). Y los signos que tuvieron mayor relación con la biopsia positiva fueron las Microcalcificaciones y otros, como por ejemplo los nódulos espiculados, los fibroadenomas y la lesión espiculada.



**Figura 3. Signos de mayor frecuencia según grupos etarios. Clínica Internacional. Año 2013.**

En la Figura 3, vemos que respecto a la edad, en el grupo de pacientes entre 40 y 50 años, las asimetrías fueron las más frecuentes (87%), pero fueron las menos frecuentes en el grupo de 51 a 60 años de edad (13%). Respecto a los otros signos sólo la distorsión de arquitectura fue más frecuente en el grupo de 51 a 60 años.

Al cruzar los cuatro signos más frecuentes con las categorías de BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) encontramos que las asimetrías (86.7%), los nódulos irregulares (100%), y la distorsión de arquitectura (61.5%) fueron más frecuentes en las categorías de 0 a 4 BIRADS, mientras que las microcalcificaciones (54.2%) fue más frecuente en las categorías de 4A a 5, tal como se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4. Signos según categorías de BIRADS**

	BIRADS			
	0 a 4		4A a 5	
Signos hallados:	n	%	n	%
Asimetrías	13	86.7	2	13.3
Nódulos Irregulares	19	100.0	0	0.0
Microcalcificaciones	11	45.8	13	54.2
Distorsión de Arquitectura	16	61.5	10	38.5

También debemos de indicar que los resultados de la Tabla 4 confirman en gran medida el diagnóstico efectuado previamente con la biopsia, es decir que las categorías 4 o 4A pueden ser el punto de corte para el diagnóstico de cáncer de mama, pues si en lugar de BIRADS hubiéramos colocado los resultados de la biopsia (negativa y positiva), entonces las frecuencias para cada signo serían similares salvo en las Microcalcificaciones.

Los informes de biopsia se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5. Informes de Biopsia**

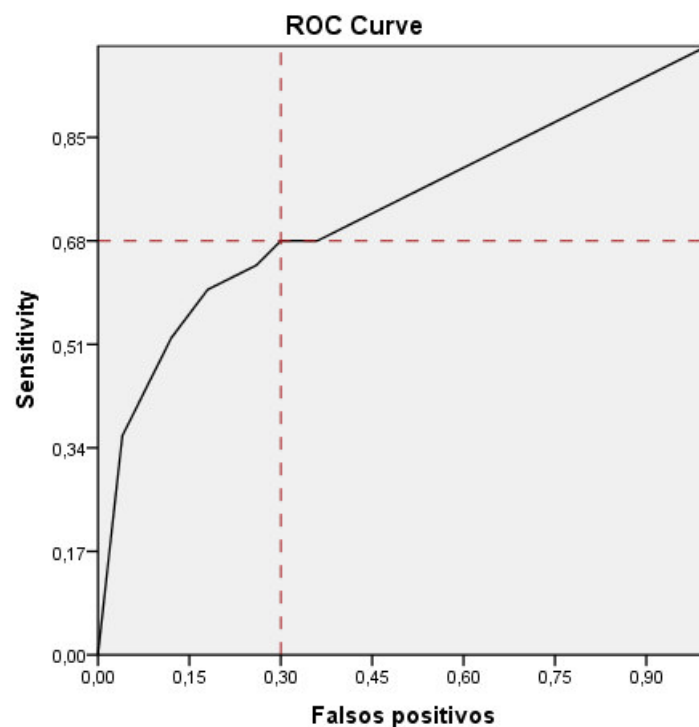
	Sin cáncer	Con cáncer	Total
INFORME DE BIOPSIA			
Carcinoma Ductal Infiltrante	1	20	21
Carcinoma Ductal In Situ	1	4	5
Angiosarcoma	0	1	1
Fibroadenoma	19	0	19
Ectasia Ductal+FibrosisEstromal	8	0	8
Hiperplasia Ductal	10	0	10
Adenosis Focal	5	0	5
Mastitis Crónica Granulomatosa	4	0	4
Neoplasia Papilar	1	0	1
Sin Alteraciones	1	0	1
Total	50	25	75

Para el análisis de valor diagnóstico de la Mamografía 3D, primero hemos calculado la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos considerando como punto de corte cada categoría de BIRADS empezando desde 3 hasta, 5 ya que no hubo ninguna paciente con categoría 6. La Tabla 6 muestra que a medida que aumenta el BIRADS, la sensibilidad disminuye y el valor predictivo negativo disminuye, mientras que la especificidad y el valor predictivo positivo aumentan.

**Tabla 6. Valores pronóstico de la Mamografía 3D**

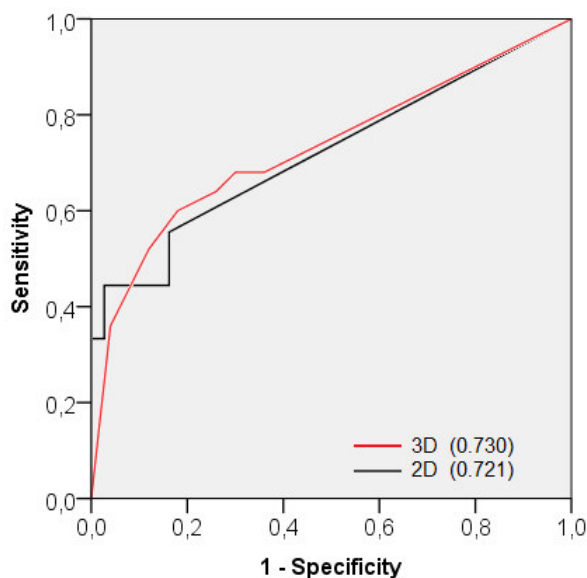
	BIRADS - Puntos de corte					
	3	4	4A	4B	4C	5
Sensibilidad	68.0	68.0	64.0	60.0	52.0	36.0
Especificidad	68.0	70.0	74.0	82.0	88.0	96.0
Valor Predictivo +	19.6	20.7	22.0	27.7	33.2	50.8
Valor Predictivo -	94.9	95.0	94.7	94.7	94.1	92.9

Para determinar el mejor punto de corte para los BIRADS, considerando como gold standard a la biopsia, hemos aplicado un análisis de curvas ROC (*Receiver operating characteristic*), y según las coordenadas de la curva (Figura 4), vemos que el mejor punto está entre el cruce de las líneas punteadas que corresponde a un BIRADS de 4, y que según la Tabla 4 nos da una sensibilidad del 68%, y una especificidad del 70%.

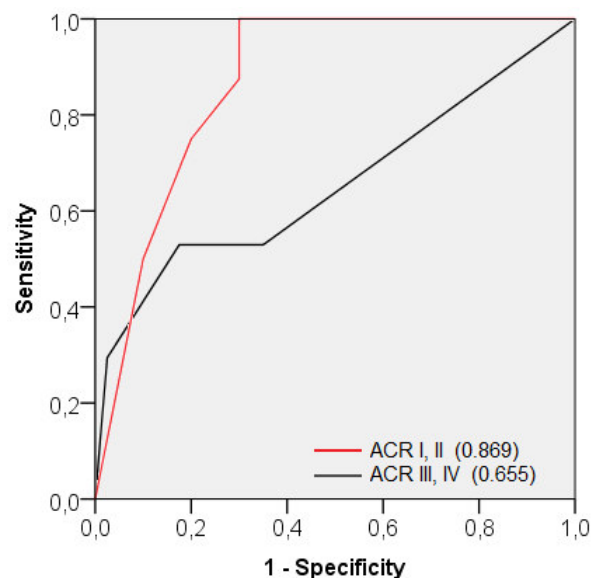


**Figura 4. Curva ROC según valores predictores de las categorías BIRADS. Clínica Internacional. Año 2013.**

De este análisis de sensibilidad podemos decir que la mamografía 3D es una prueba diagnóstica válida, sin embargo, en general cuando a una paciente se le realiza esta prueba y no se tiene información “a priori” sobre su verdadero diagnóstico, nos preguntamos ¿cuál es la probabilidad de que la paciente tenga realmente cáncer? Para abordar este problema hemos considerado la prevalencia de cáncer a la mama, que es de 10.3% para el 2013, y con los valores predictivos podremos dar respuesta a esta interrogante. De la Tabla 4, el valor predictivo positivo (VPP) resultó 20.7% y el valor predictivo negativo (VPN) resultó 95%, es decir que con esta prueba 3D son muy pocos los casos Falsos Negativos, y tener un resultado negativo indica que estamos frente a una paciente con muy alta probabilidad de descartar el cáncer de mama. Por otro lado el que el VPP sea bajo se debe a que la prevalencia de cáncer de mama sea baja.



**Figura 5a.**



**Figura 5b.**



La Figura 5a, muestra que la mamografía 3D es superior a la mamografía 2D, ya que el área de la curva ROC para la primera es 0.730 mientras que para la segunda prueba es de 0.721 (Tabla 7), aunque entre ambas pruebas no hay diferencias significativas, ambas tienen capacidad diagnóstica ya que sus intervalos de confianza, 95%CI, no contienen al 0.500. Para este análisis tuvimos que incluir adicionalmente a nuestra muestra a 46 pacientes cuya prueba fue sólo la mamografía 2D.

La Figura 5b muestra que la mamografía 3D es mucho más sensible cuando el patrón de densidad mamográfica es I o II, pues para este grupo de pacientes un BIRADS de 4 presenta una sensibilidad de 87.5% y una especificidad de 70%.

**Tabla 7. Valores pronóstico según tipo de Mamografía y ACR**

	Área	SE	p	95% CI	
<b>Mamografía</b>					
3D	0.730	0.067	0.001	0.598	0.863
2D	0.721	0.111	0.042	0.504	0.938
<b>ACR</b>					
I y II	0.869	0.088	0.009	0.697	1.000
III y IV	0.655	0.089	0.066	0.482	0.829

## V. DISCUSIÓN:

El cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres y supone la primera causa de muerte en los países desarrollados. La aplicación de la Tomosíntesis en el diagnóstico de esta patología intenta aumentar la validez de la prueba con el fin de mejorar la detección precoz y el diagnóstico de la enfermedad de forma más exhaustiva.

El presente estudio muestra a la Tomosíntesis en la Clínica Internacional - sede San Borja una sensibilidad del 68%, especificidad de 70%, valor predictivo positivo 20.7% y valor predictivo negativo 95%; valores que se encuentran dentro del rango publicado en los diferentes estudios.

Los resultados obtenidos acerca de validez diagnóstica en la Tomosíntesis se puede observar que están de acuerdo con los resultados obtenidos, por otros autores como los trabajos realizados por **Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MA, van Tinteren H, Rutgers EJ, Muller SH, GilhuijsKG** en su estudio científico **“Tomosíntesis de mama en la práctica clínica: los resultados iniciales”**, donde confirma que la especificidad fue del 86,1% con Mamografía 2D y el 84,4% para Tomosíntesis, una diferencia no significativa. Sin embargo, si el umbral positivo más comúnmente utilizado para el cáncer era categoría 0, 4, o 5, entonces la sensibilidad de Tomosíntesis fue mayor que la Mamografía 2D (80% vs 73%) con especificidad de 96% y 97% respectivamente; observando que en este caso nuestro resultado se encuentra ligeramente por debajo de estos valores sin embargo en el presente análisis vemos que la Tomosíntesis tiene mayor capacidad diagnóstica con respecto a la Mamografía 2D.

Ahora según **Blanca Botello Díaz Y Aurora Llanos Méndez (2012)** en su informe titulado **“Tomosíntesis Digital de Mama”** explican que se obtuvieron cifras de sensibilidad, especificidad, cociente de verosimilitud positivo y negativo que oscilaron entre 80-90%, 67,4-96%, 2,76-20,16 y 0,15-0,20, respectivamente. Al realizar el análisis según la clasificación mostraron cifras de sensibilidad, especificidad, cociente

Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los trabajos de investigación donde determinan la sensibilidad y especificidad en diferentes estudios. Por lo que cabe señalar que la Tomosíntesis:

- Proporciona una capacidad de imagen en 3D que permite la evaluación más precisa de las lesiones con una mejor diferenciación entre tejidos superpuestos.
- Es un complemento frente a la Mamografía 2D tanto de cribado como de diagnóstico.
- Reduce la necesidad de solicitar estudios complementarios.
- Mejora la selección de pacientes para biopsias mamarias disminuyendo así el número de biopsias innecesarias.
- Permite obtener una localización más precisa de la lesión ayudando así a la planificación quirúrgica.

## **VI. CONCLUSIÓN:**

1. El valor diagnóstico de la Tomosíntesis en la Clínica Internacional - Sede San Borja corresponde a una sensibilidad del 68%, una especificidad del 70%, el Valor Predictivo Positivo de 20.7% y el Valor Predictivo Negativo de 95% probando ser una prueba diagnóstica válida en la detección de neoplasias malignas.
2. Se halló que en los patrones de densidad mamaria ACR 1 Y ACR 2 es más sensible a comparación del ACR 3 y ACR 4, encontrándose según BIRADS 4 un grado de sensibilidad de 87.5% y una especificidad de 70%.
3. Se determinó según el análisis de la curvas ROC que el mejor punto para hallar sensibilidad y especificidad es en BIRADS 4.
4. La prueba de Tomosíntesis resultaron con valores predictivos que confirman que son muy pocos los casos Falsos Negativos y tener un resultado negativo indica que estamos frente a una paciente con alta probabilidad de diagnosticar cáncer de mama.
5. El signo mamográfico más frecuente es la Distorsión de Arquitectura.
6. El signo mamográfico más frecuente en neoplasias malignas fue las microcalcificaciones.
7. Se halló que la neoplasia maligna más frecuente es el Carcinoma Ductal Infiltrante y la neoplasia benigna más frecuente fueron los Fibroadenomas.
8. Se encontró que a mayor edad es mayor probabilidad el riesgo de desarrollar el cáncer de mama.

## **VII. RECOMENDACIONES:**

1. La Tomosíntesis tiene un mayor impacto en la detección temprana de cáncer de mama, esta habilidad de localizar el cáncer en estadio temprano brinda al médico al paciente muchas opciones de tratamiento, por lo que se sugiere implementar un programa de detección de cáncer de mama que incluya a mujeres desde los 40 años.
2. Se recomienda considerar el estudio de la Tomosíntesis en pacientes mujeres con mamas muy densas de tipo ACR III y IV.
3. Se recomienda considerar la Tomosíntesis como una nueva tecnología con valor significativo en costo - beneficio, atención oportuna y disminución en la ansiedad de nuestros pacientes.
4. Se recomienda tener el equipo de profesionales; Tecnólogos Médicos en Radiología y Médicos Radiólogos altamente capacitados para este nuevo avance tecnológico de la Tomosíntesis.

## **VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y WEBGRAFÍA:**

1. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). Latest world cáncer statistics. Global cáncer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: marked increase in breast cancers must be addressed [internet]. Disponible en: [http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223\\_E.pdf](http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf).
2. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, Ruschin M, Svahn T, Timberg P, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. EurRadiol. 2008.
3. Mayanga Sausa, Silvia Lucía. 2010. "Sensibilidad y especificidad de la mamografía y presentación clínico radiológica del cáncer de mama en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión", 2004-2007. (Tesis). UNMSM. 2010.
4. Martínez Miravete Eguiluz, A. Garcia Lallana, R. Saiz Mendiguren, C. Minguillon, M. Saínz, Pina Insausti "Papel del estudio de Tomosíntesis asociado a la Mamografía Digital 2D" (2012). Congreso SERAM 2012. [http://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&pi=111116](http://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&pi=111116)
5. Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MA, van Tinteren H, Rutgers EJ, Muller SH, Gilhuijs KG. "Tomosíntesis de mama en la práctica clínica: los resultados iniciales".
6. Botello Díaz B, Llanos Méndez A. Tomosíntesis digital de mama. Informe de síntesis de Tecnología emergente. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2012.
7. Lazlo Tábar, Peter Dean. Atlas de Mamografía. 3º edición. Buenos Aires. Argentina. 2003.

8. Kopans Daniel. La Imagen Mamaria, Editorial Marbán. 1994
9. Fletcher Suzane y Elmore Joann. Mamographic Screening For Breast Cancer. NEJM, Vol 348(17): 1672-1682. 2003
10. Miller AB et al. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women age 50–59 years. Journal of the National Cancer Institute, 2000, 92:1490–1499.
11. Horvath Eleonora, Galleguillos María y Schonteds Valeria. ¿Existen Cánceres No Detectable en la Mamografía?. Revista Chilena de Radiología. Vol 13(2): 84-90. 2007
12. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System Atlas: BI-RADS Atlas. 4th Ed. 2003.
13. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: A comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. EurRadiol. 2008;18(12):2817-25.
14. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. Digital breast tomosynthesis: Initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. American Journal of Roentgenology. 2007;189(3):616-23.
15. ECRI Institute. Digital breast tomosynthesis for screening and diagnosis of breast cancer [Internet]. Plymouth: ECRI Institute, 2010. URL:<https://members2.ecri.org/Components/Forecast/Pages/5050.aspx> Accessed: 2011-01-31. (Archived by WebCite at <http://www.webcitation.org/5w9Aw4j1U>)

- 16.** ECRI Institute. Digital Tomosynthesis for Breast Cancer Screening and Diagnosis [Internet]. Plymouth: ECRI Institute, 2009. URL:<https://members2.ecri.org/Components/Hotline/Pages/10409.aspx> Accessed: 2011-01-31. (Archived by WebCite at <http://www.webcitation.org/5w9B6nDjj>)
- 17.** Schulz - Wendtland R, Fuchsjäger M, Wacker T, Hermann K. Digital mammography: an update. European Journal of Radiology. 2009Nov;72(2):258-65.
- 18.** Dr. Thomas Mertelmeier, Jutta Speitel and Claudia 2010 Frumento 3D breast tomosynthesis – intelligent technology for clear clinical benefits.
- 19.** Mamografía Digital Imaging: Breast Tomosíntesis y Aplicaciones Avanzadas 2009.
- 20.** Pedro José García Laencina. Septiembre 2004 Tesis: Mejora en la detección de microcalcificaciones en mamografías digitalizadas mediante la aplicación de arquitecturas neuronales.
- 21.** Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. Elaborado por Willy César Ramos Muñoz y Diego Rolando Venegas Ojeda. - Lima Ministerio de Salud: Dirección General de Epidemiología, 2013.
- 22.** Genaro G, Toledano A, di Maggio C, Baldan E, Bezzon E, la Grassa M, et al. Digital breast tomosynthesis versus digital Mammography: a clinical performance study. Eur Radiol. 2010.



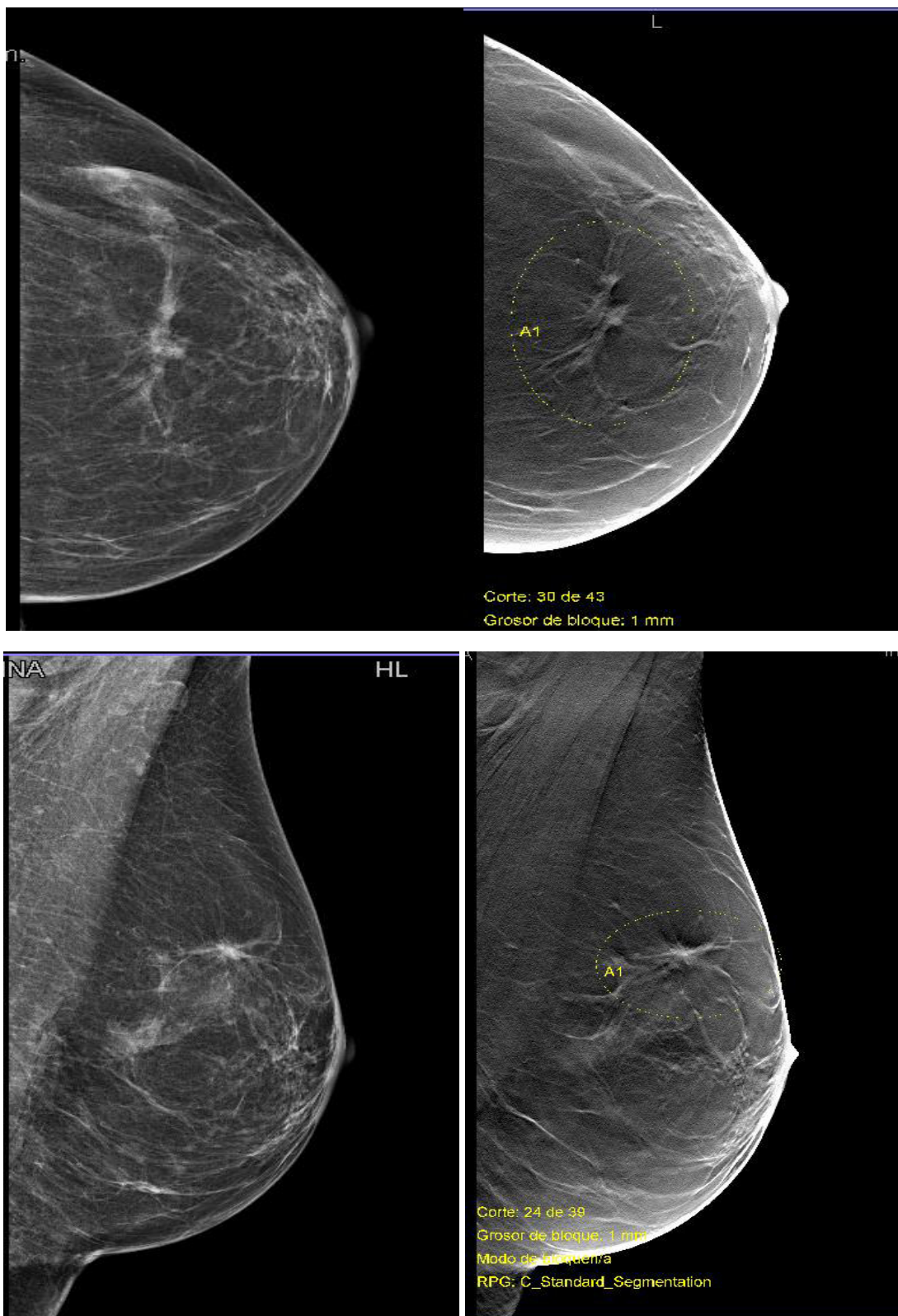
## **IX. Anexos:**

**Nº1:** Estación de Tomosíntesis – Clínica Internacional Sede San Borja.



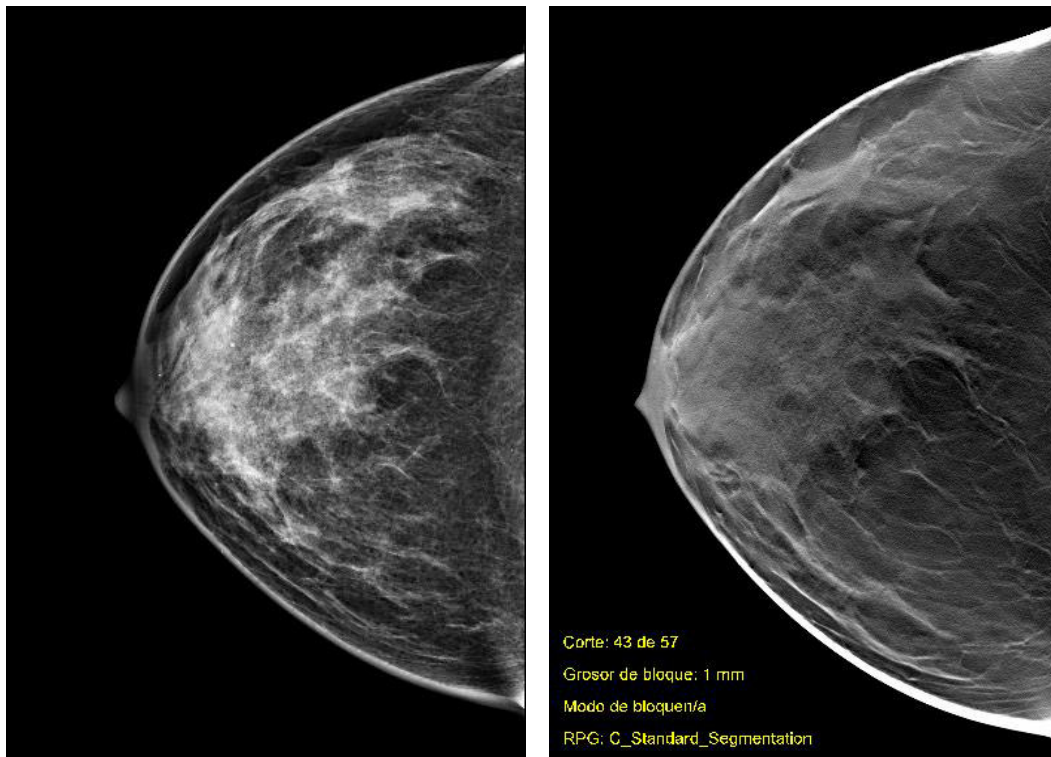
***Mamógrafo MAMMOMAT INSPIRATION Siemens***

**Nº2: Ca Infiltrante- Imagen Digital vs Imagen Tomosíntesis.**



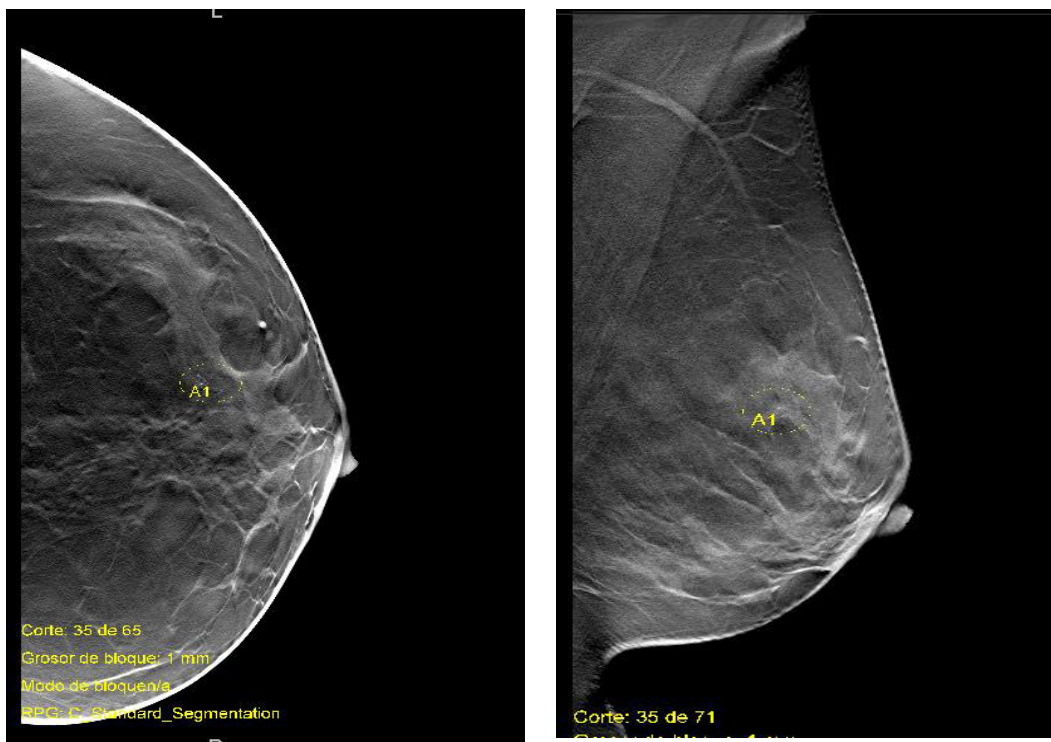
***Mama Izquierda, lesión espiculada en la unión de los cuadrantes superiores no asociada a Microcalcificaciones sospechosas.***

**Nº3:** Angiosarcoma- Imagen Digital vs Imagen Tomosíntesis.

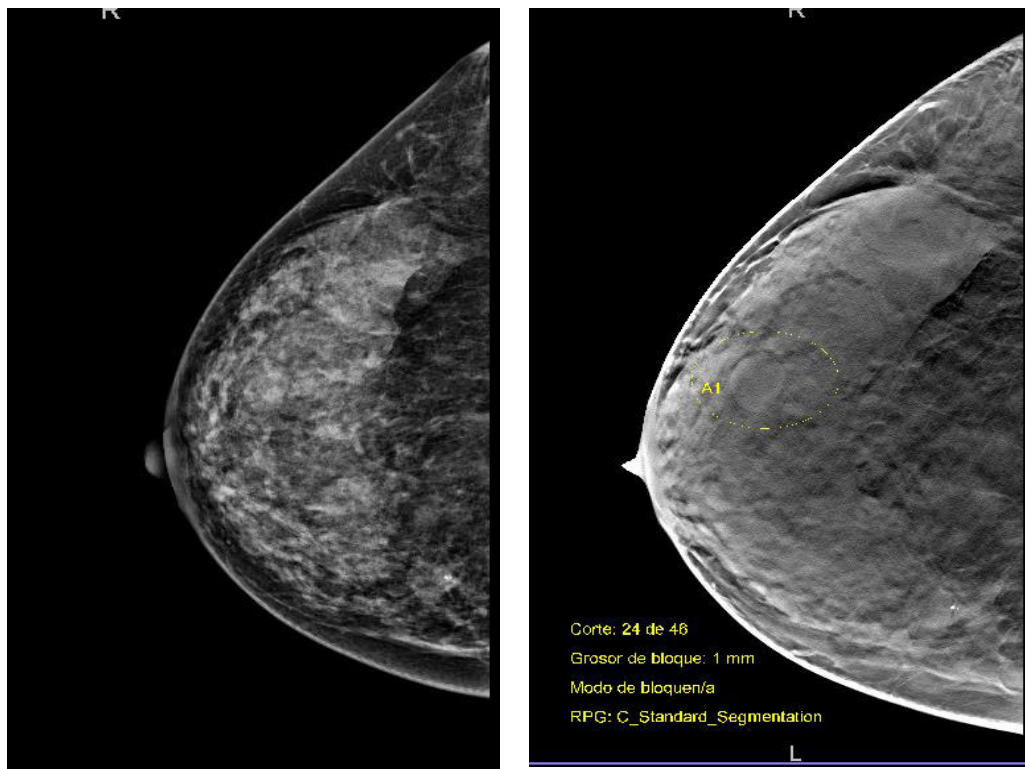


***Mama derecha, asimetría tenue por mayor densidad difusa a nivel retroaereolar***

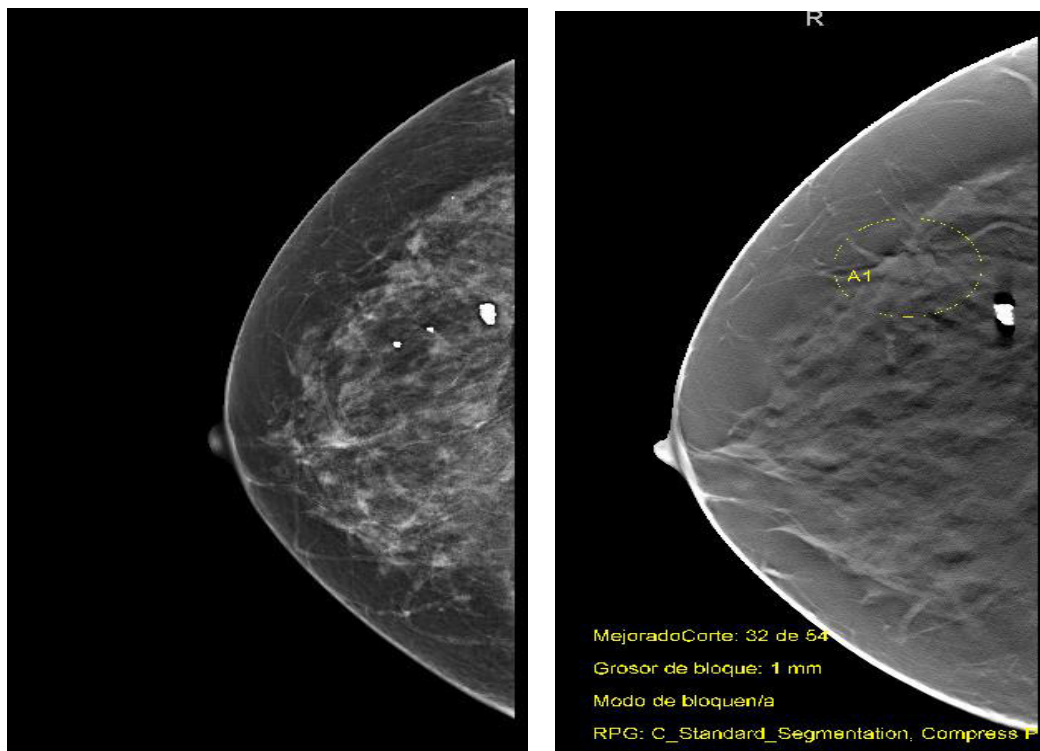
**Nº4:** Microcalcificaciones agrupadas en Carcinoma ductal in situ - Imagen Digital vs Imagen Tomosíntesis.



**N°5:** Nódulo Benigno - Imagen Digital vs Imagen Tomosíntesis.

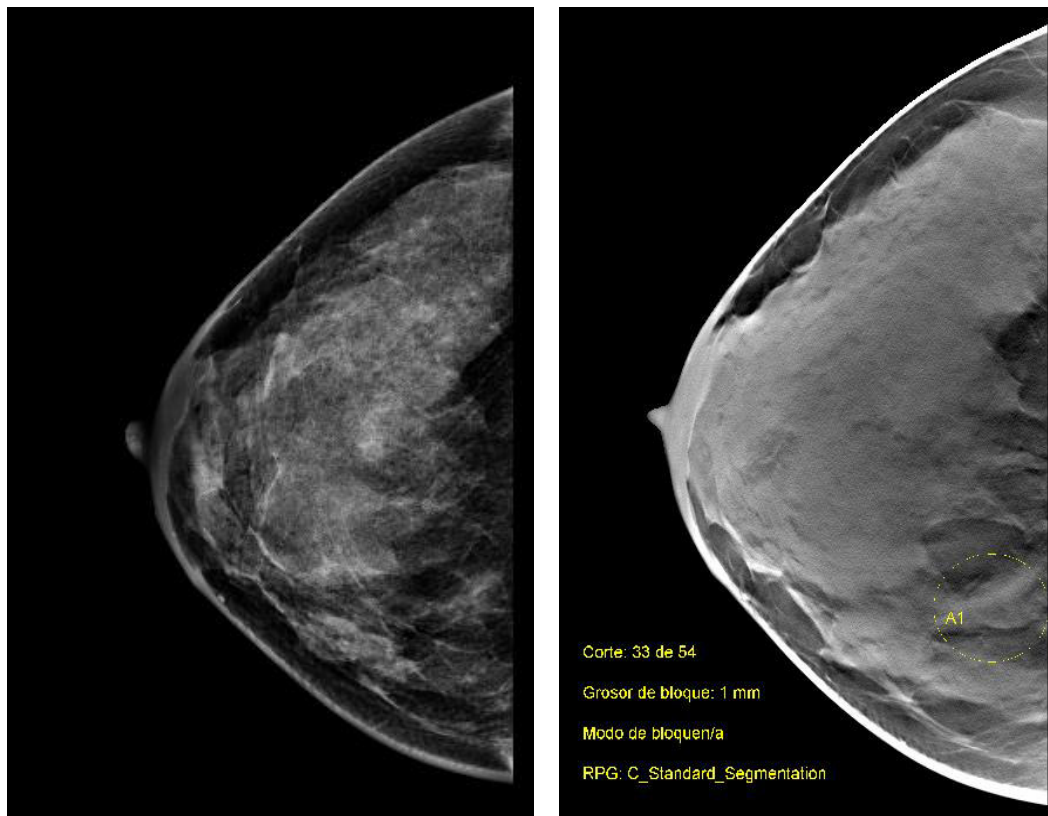


**N°6:** Carcinoma Ductal in Situ- Imagen Digital vs Imagen Tomosíntesis.

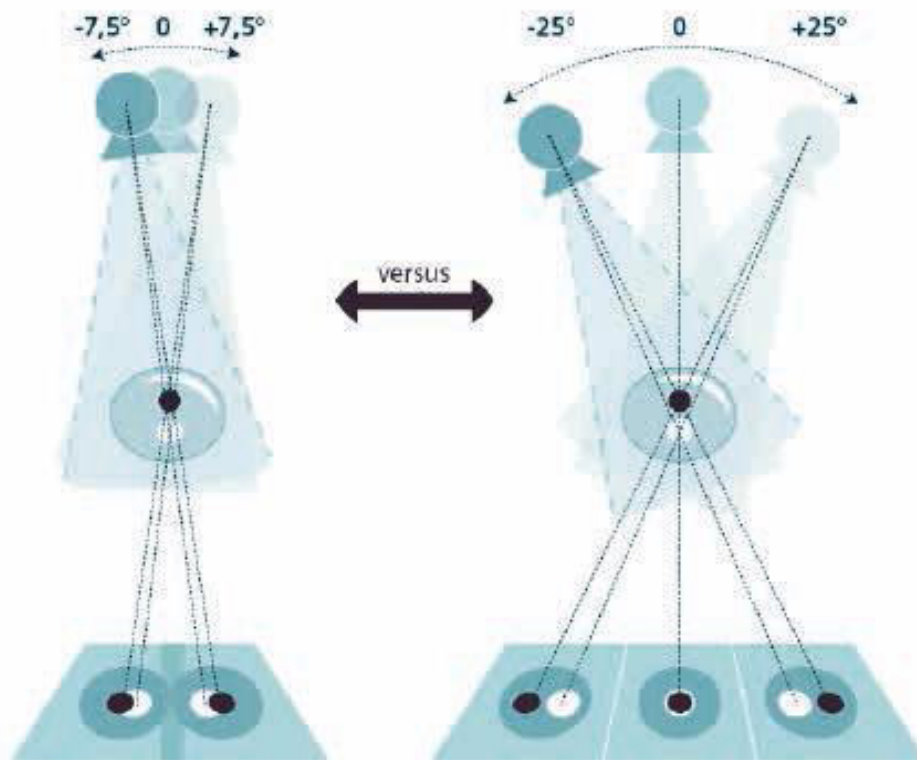




**N° 7: Fibroadenoma - Imagen Digital vs Imagen Tomosíntesis.**



## Nº 8: Aspecto Físico de la Tomosíntesis



**El rango angular del sistema de Tomosíntesis se va a afectar directamente a la resolución de profundidad. Dos proyecciones en  $\pm 7,5^\circ$  no será capaz de separar las dos esferas. Dos proyecciones en  $\pm 25^\circ$  se pueden separar las dos esferas, debido a una profundidad adecuada resolución.**